

厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究
（H28-食品-指定-010）
平成28年度研究分担報告書

研究分担課題：有害物質（有機フッ素化合物）摂取量推定に不可欠な分析法開発

研究分担者 井之上 浩一

要旨 本研究では、有害物質として、有機フッ素化合物（PFCs）を対象にその摂取量推定を検討することとした。PFCsは、フッ素を構造に多数含み、撥水・撥油性を示し、様々な生活用品に利用されている。その一方で、世界的な環境汚染が報告され、POPs条約や化審法などに規制を受けるようになってきた。しかしながら、ヒト血液などに未だ汚染が確認されており、曝露要因の推定が必要となっている。特に、近年では食品からの汚染が懸念され、様々なモニタリング評価が国際的に実施されている。そこで、本研究では、国際的な報告をもとに現在におけるPFCsの摂取量推定に対する問題点や要点をまとめた。また、食品からのPFCs摂取量推定についてもまとめた。その結果、魚介類からのPFCs汚染が高く、それ以外にも各化合物の種類によって異なることも分かった。さらに、調理により、PFCs濃度が増加することや各国による汚染実態が異なることなど、いずれも国別の独自による見解が必要と考えられた。そこで、報告例をもとにPFCs種類を選別し、25種類の化合物をLC-MS/MSによる一斉分析法に関して検討した。その結果、ESI-ネガティブイオンにより、良好にイオン化し、分離も達成できた。本分析法を用いて、今後は日本独自の食事や食品に関して、調査を目指す。

A. 研究目的

有機フッ素化合物（Perfluorocompounds: PFCs）は、撥水・撥油性の物理化学的物性を示すことから、撥水剤、界面活性剤、金属メッキ処理剤および調理用器具のコーティング剤などに利用されている。PFCsは、炭素鎖の長さが異なる複数の同族体を有し、その物性・化学的性質は炭素鎖の長さで異なる。特に、炭素数が8個のパーフルオロオクタン酸（Perfluorooctanoic acid, PFOA, 図1）およびパーフルオロオクタンスルホン酸（Perfluorooctanesulfonic acid, PFOS, 図1）は残留性が高く、環境（河川、土壌、大気など）や野生生物（魚、鳥、哺乳類など）において世界的規模で検出されている。特に、ヒトへの曝露に関しては最も注目され、世界中の人々でPFOSやPFOAの血中

濃度レベルが報告された。そのなかで、Zhaoらが示すように、1900年代をピークに現在までに血液濃度レベルは低下傾向にあるが、その汚染レベルはppb程度を維持し続けている(図2)¹⁾。PFCs曝露による毒性影響は、実験動物を用いた投与実験で発ガン性²⁾や発達障害³⁾などが報告され、その他、近年では甲状腺への障害も示されている⁴⁾。

PFOSは、残留性有機汚染物質（POPs）の減少を目的とする製造・使用・輸出入の制限を有する残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs条約）へ掲載され、日本においても、化学物質の審査および製造などの規制に関する法律（化審法）の第一種特定化学物質、特定化学物質の環境への排出量の把握および管理の改善の促進に関する法律（PRTR法）の第一種指定

化学物質に指定されている。一方、PFOA については、米国環境保護庁において、その自主削減プログラム対象となる生産企業の自主削減が求められ、日本では化審法の第二種監視化学物質に指定されている。一方で、PFCs の炭素や官能基などが異なる同族体は、それらの規制対象とはなっていない。

PFCs のヒト曝露において、環境要因（大気および飲料水）を主な経路としてきたが、近年になり、食品由来が懸念されている⁵⁻¹⁰。PFCs の食品を経由した摂取量推定は、国際的に数多くの研究報告があり、それらの結果から食品による一般的なヒト摂取量を推定することが可能である。しかしながら、日本独自の研究（日本人を対象とした食事や食品など）は数少なく、国際的に認知されている報告は殆どない。そこで、本研究では、食品由来による日本独自の PFCs 摂取量推定を算定することを目的とする。

国際的に報告されているヒト曝露量から概算値やその他問題点などを示す。

新たな分析技術を考案し、測定対象 PFCs の算定と基礎的な検討を実施する。

本研究では、および を主な目的として、検討を実施する。

B. 研究方法

国際的な研究報告の収集

PFCs 摂取量調査に関連する研究論文を収集するため、PubMed および Scopus による検索から国際的報告（PFCs の食事経路、dietary intake および食品、food に関するもの：2011 年 3 月から 2017 年 1 月）を算定した。

新たな PFCs の LC-MS/MS 分析法開発

本研究において、分析対象とする PFCs を表 1 に示す。分類としては、フッ素鎖末端にカルボキシル基をもつ 18 種類（炭素

鎖：2～17）、スルホン酸基をもつ 12 種類（炭素鎖：3～12）、その他 3 種類（Perfluorooctanesulfonamide: PFOSA, Sodium dodecafluoro-3H-4,8-dioxanonanoate: NaDONA, 6:2 chlorinated polyfluorinated ether sulfonate: F-53B）を対象とする。

分析装置には、LC 装置：Waters 社製 Acquity H Class/PDAeλ および MS 装置：Waters 社製 Xevo TQD を用いた。移動相には、20 mM 酢酸アンモニウム水溶液（A）/アセトニトリル（B）を使用し、A/B：90/10 を 2 分間維持し、その後、27 分にて A/B：50/50、42 分にて 30/70、45 分にて 5/95 のグラジエント分析を行った。カラムには、GLサイエンス社製 Inertsil C8-4HP（2.1×100 mm, 3 μm）を用い、カラム温度 40℃、流速 0.2 mL/min により、分析（注入量：5 μL）を行った。

MS 装置：測定条件は、エレクトロスプレーイオン化法（ESI：ネガティブモード）で行った。

Capillary voltage: 2.0 kV

Extractor voltage: 3 V

RF lens voltage: 2.5 V

Source temperature: 150°C

Desolvation temperature: 400°C

Cone/desolvation gas flows: 50/800 L/hr

MS/daughter scan ranges: *m/z* 50 to 1200

Cone voltage: 15-50 V

Collision energy: 15-50 eV

C. 研究結果

C.1. 国際的な研究報告の収集（国別）

国際的に食品中の PFCs 汚染については、数多く報告されている。特に 2006 年以降、急激に論文数も増えている。そのため、2006 年以降を対象に各国を分類し、その報告例を示すこととする。

米国：Stahl らは、米国内の河川（*n*=162）および湖（*n*=157）における魚介類を分析し

た結果(17種類 PFCs),最大で PFOS が 127 ng/g (河川) および 80 ng/g (湖) で検出された¹¹⁾. 本報告(湖のみ)では,PFOS(検出率:100%)のみに限らず,同族体である PFDA(検出率:92.4%),PFUdA(検出率:90.4%),PFDoA(検出率:75.8%)が高いレベルで存在していることを示している¹¹⁾. また,米国で利用されているかんがい農地の再生水により,PFCsが農作物であるレタスおよびイチゴに取り込まれることも実証しており,農作物の汚染についても危惧している¹²⁾.

カナダ:近年,環境汚染の増加が観察されている Hamilton 国際空港付近(Ontario, Canada)において,魚介類の PFCs 濃度(15種類)を分析した結果,PFOS レベルで 10~1000 ng/g 程度が検出されている¹³⁾.

ヨーロッパ:ヨーロッパ各国では,PFCsに関する食品汚染や曝露実態などに関して,数多くの報告がなされている.特にそのなかでも,特記する内容を国別に示す.

ドイツにおける Lake Möhne, Sauerland 地域において,魚介類と住民の血液中における PFCs 濃度(6種類)を分析した結果,PFOS レベルで魚介類が最大 150 ng/g 検出され,住民の血漿濃度レベルと Lake Möhne 産魚介類の摂取頻度には,関連性があることも示唆している(図3)¹⁴⁾.

オランダの研究では,いくつかの小売店などからランダムに食品を入手し,それをプール試料(カテゴリー化)したうえで,PFCs(14種類)を分析した結果を報告している¹⁵⁾. PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFHxS, PFOS は,殆どの食品カテゴリーから検出された.一方で,PFPeA と PFBS は,不検出であった.PFOS および PFOA のみ検出レベルを図4に示す¹⁵⁾.

スペインの研究では,Catalonia 地域の食材をプール試料(カテゴリー化)として,

PFCs(18種類)を分析した結果を報告している¹⁶⁾. PFPeA, PFHxDA, PFOcDA はいずれの食品からも不検出であった.PFOS は最も高い確率(41.3%)で検出されたが,PFOA, PFHpA, PFHxS, PFDA, PFDS も高頻度に検出されている¹⁶⁾.

フランスの mainland 地域における魚介類で,PFOS の平均レベルが,0.04~0.18 ng/g と報告している¹⁷⁾. Rivière らは,フランスの日常的に摂取している食品の PFCs(16種類)濃度レベルを分析し,ヒト曝露推定量を算出している¹⁸⁾. PFPA, PFHpS, PFDS, PFBA はいずれも不検出であった.飲料水(PFBS, PFHpA, PFHxA, PFHxS, PFOA, PFOS)と魚介類(PFDA, PFDoA, PFNA, PFOA, PFOS, PFUdA, PFHpA, PFHxA)では,最も多く検出された¹⁸⁾.

スウェーデンでは,1999年,2005年および2010年のヒト曝露量推定のため,フードマーケットバスケットによる PFCs(11種類)を分析評価した¹⁹⁾.各食品のカテゴリーにより,その曝露量評価(2010年)を示している(図5)¹⁹⁾.いずれも,化合物特異性があり,様々な食品区群を PFCs で評価しないと示唆できる結果であった.また,同一の研究グループは,1999年から2010年にかけて,養殖魚と卵中の PFOS と PFHxS 濃度レベルが低下したことも報告している²⁰⁾.2015年,PFCs の分析対象物質(29種類:前駆体も含む)を増やし,同一試料を再評価も実施しており,様々な PFCs 汚染を指摘している²¹⁾.

イタリアにおいては,小学校の食事(給食など)を対象とした PFCs 濃度レベル(7種類)の分析および曝露評価が実施されている²²⁾.分析対象とした食品試料より,PFOS(14~25 pg/g)および PFDA(6.5~8.2 pg/g)が検出されている²²⁾.Siena 地域で入手した食品(シリアル,魚介,肉類,卵,牛乳など)を対象に PFOS および PFOA 濃度レベルを分析した研究では,検出率は,

12%程度であり，食品別に 30.2 ng/g 以下であった²³⁾．Maggiore 湖で捕獲された魚介に関して，PFOS が最大 46.0 ng/g の検出も報告されている²⁴⁾．イタリア産牛乳の PFCs 分析に関して，PFOS で最大 97 ng/L が検出されている²⁵⁾．本著者は，これらの結果より，牛乳は魚介類と比較して，PFCs の重要なヒト曝露媒体とは考え難いとの見解を示している．

ギリシャでは，様々な種類の魚介類（調理したものも含む）を対象に PFCs（17 種類）を分析した結果，サーディン，貝，イカ以外の魚介類から検出された²⁶⁾．PFOS は最大 20.4 ng/g（Picarel：魚の種類）が検出されている．また，フライやグリルの調理により，PFCs は増加していることも示唆している²⁶⁾．また，卵（オランダ産も含む）を対象に分析している例もあり，PFOS で最大 20.4 ng/g が検出されている²⁷⁾．この報告も，卵をフライやグリル調理すると PFCs 濃度レベルは上昇することを示している²⁷⁾．これらの報告より，調理後の加工食品などを対象に PFCs のモニタリング評価も必要であることを指摘された．

その他の各国や連合組織で発表している代表的な研究報告もある．フェロー諸島の住民を対象とした食品や飲料水中の PFCs 濃度に関する分析では，PFOS > PFUdDA > PFNA > PFOA の順に検出率が異なっている²⁸⁾．そのなかでも，PFUdDA が，シロイトダラで平均 250 pg/g，牛乳で平均 170 pg/g を検出している²⁸⁾．本著者は，PFOS や PFOA だけでなく，他の類縁体についてもヒト曝露量などを求める必要性があることを述べている．グリーンランド付近における魚介類に関する PFCs（14 種類）の分析について，トータル概算値（分析対象 PFCs の合計値）で，鯨肉が 2.9±2.2 ng/g など，海洋の魚介類にも検出されていることを報告している²⁹⁾．近年になり，グリーンランド地域において，ヒト血清中の PFCs 濃度レベルを評価した

報告より，海洋の魚介類に関して，摂取習慣の異なる地域において，そのレベルが有為的に異なることを示し，食事由来の曝露評価（特に海洋の魚介類）を実施しなければならないことを示している³⁰⁾．

High North Research Centre for Climate and the Environment の研究者らは，ヨーロッパ各国（ベルギー，チェコ，イタリア，ノルウェー）から 2010～2011 年にサンプリングした野菜類（20 種類別）を対象に PFCs（8 種類）濃度を調査した³¹⁾．その結果，PFOA が高頻度（33.8%）に検出され，濃度レベルは，4.1～121 pg/g であった．また，PFHxA は，3.7～52 pg/g と次に検出頻度（23.8%）が高かった．一方で，PFOS は検出頻度としては 11.3%であり，4.3～50.2 pg/g の範囲であった．野菜については，PFOS よりも PFOA や PFHxA の濃度レベルが，頻度や濃度ともに高いことが示された．いずれにおいても，野菜類では，食事からの曝露原因とは言い難いことを示している³¹⁾．また，同一研究機関から，PFCs（21 種類）を対象に肉，魚介類，牛乳，卵などを対象に分析を実施している³²⁾．その結果，PFOS が最も高頻度に検出され，濃度レベルとして，0.98～2600 ng/kg であった．対象商品の検出頻度は，シーフード > 豚/牛レバー >> 飲料水/海洋の魚介類 > 卵 > 肉類 >> バターであった．そのなかで，国別に食品汚染が異なり，ベルギー >> ノルウェー/イタリア > チェコの順にであった³²⁾．近年では，PFCs（12 種類）を 3 つのグループに分類し（ΣPFCAs：合計 PFCAs（C6-C14），ΣPFSAAs：合計 PFSAAs（C6-C10），ΣPFAAs：合計 PFCAs および PFSAAs）を 7 食物群に分けて，複合曝露を検討している³³⁾．本結果による検出頻度とレベルを表 2 に示す³³⁾．本議論のなかで，地域差（ヨーロッパ）は最も重要な問題であることを示している．

アジア：アジアでは，主に中国から報告さ

れており、それ以外では韓国から例数は少ないが発表されている。一方で、日本からは殆どない。

中国では、Zhao らが香港および廈門市からの飲料水と海産物の PFCs (10 種類) 濃度レベルを調査している³⁴⁾。PFCs の検出頻度は、香港では飲料水(80%) / 海産物(80%)、廈門市では飲料水(100%) / 海産物(75%)であった。PFCs 合計の検出濃度レベルは、香港では 0.27 ~ 8.4 ng/g、廈門市では 0.37 ~ 8.7 ng/g であった³⁴⁾。今回の 2 地点での大きな地域差も観察されず、どちらにおいてもヒト曝露レベルは低いことを示唆している。また、Zhang らは、中国内(13 地域)のヒト血液、飲料水(水道水)、海産物などを分析し、総合的な PFCs (10 種類) 曝露評価を行っている³⁵⁾。ヒト血液の検出率と濃度レベルでは、PFHxS (84%: <0.10-1.22 ng/mL)、PFOS (100%: 0.25-29.8 ng/mL)、PFHxA (39%: <0.1-2.25 ng/mL)、PFHpA (23%: <0.1-1.07 ng/mL)、PFOA (77%: <0.1-3.49 ng/mL)、PFNA (73%: <0.1-2.36 ng/mL)、PFDA (51%: <0.1-2.48 ng/mL)、PFUnDA (74%: <0.1-2.17 ng/mL) となった。また、魚介類では、PFHxS (1%: <0.1-0.13 ng/g)、PFOS (62%: <0.1-26.2 ng/g)、PFHxA (3%: <0.1-0.97 ng/g)、PFHpA (25%: <0.1-0.32 ng/g)、PFOA (70%: <0.1-1.99 ng/g)、PFNA (19%: <0.1-0.49 ng/g)、PFDA (22%: <0.1-1.44 ng/g)、PFUnDA (57%: <0.1-2.94 ng/g)、PFDoDA (9%: <0.1-0.39 ng/g) と報告している³⁵⁾。本結果より、著者らは、地域差に曝露評価が必要であり、耐用一日摂取量(TDI)をもとにデータを区分している³⁵⁾。中国内の魚介類(6 地域)に関しては、Wu らが調査しており、脂肪性の魚(n=47)と貝類(n=45)中の PFCs (13 種類) 濃度レベルを分析している³⁶⁾。脂肪性の魚において、PFOS (38%) が最も頻度が高く検出され(38%)、濃度レベルは<0.0014 ~ 1.627 ng/g であった。また、PFOA は、貝類で<0.0014

~ 7.543 ng/g の検出レベルであった³⁶⁾。一方で、渤海(海域)付近から取れた魚介類に関して、分析している報告もある³⁷⁾。各魚介類において、分析対象物質の合計値 (Σ PFAAs = PFBS+PFHxS+PFOS+PFDS+PFHpA+PFOA+PFNA+PFDA+PFUnDA+PFDoA) の検出頻度と濃度範囲は、96.2% および不検出 ~ 304 ng/g と上記の報告³⁶⁾とは全く異なった値であった³⁷⁾。また、北京産の養殖魚において、PFCs (14 種類) を分析した結果、PFOS の検出範囲は 0.0260 ~ 70.7 ng/g であった³⁸⁾。最近では、He らは、丹江口市・カン江区付近の河川より漁獲された魚において、PFCs (8 種類) を分析した結果、分析対象物質の合計値 (Σ PFCs = PFBA+PFHxA+PFOA+PFNA+PFDA+PFOS+PFUnDA+PFDoDA) が 2.01 ~ 43.8 ng/g であった³⁹⁾。中国からの報告では、魚介類での PFCs 曝露は問題になるレベルでないと結論付けている。しかしながら、近年の報告において、新たな PFCs の環境汚染として、6:2 chlorinated polyfluorinated ether sulfonate (F-53B) が中国の河川や魚介類に検出されており、今後のリスク評価の対象として挙げられる⁴⁰⁻⁴²⁾。

韓国では、397 食品を 66 タイプに分類し、PFCs (16 種類) を分析した結果、分析対象物質の合計値 (Σ PFAAs = PFBA+PFPeA+PFHxA+PFHpA+PFOA+PFNA+PFDA+PFUnDA+PFDoDA+PFTriDA+PFTeDA+PFBS+PFHxS+PFHpS+PFOS+PFDS) は、魚介類で最大 2.34 ng/g、肉類 1.61 ng/g、加工食品 0.85 ng/g、日用食品 0.57 ng/g であった⁴³⁾。PFOS では、魚介類で検出率 46.5% であった。それ以外に高頻度に検出された PFCs は、PFUnDA で、対象食品の検出頻度範囲が 23.1 ~ 80.8% であった⁴³⁾。本分析結果は、他国との検出頻度が異なっており、国別に PFCs の食品汚染が異なる可能性が疑われた。一方で、釜山広域市の住民を対

象に食事と血液濃度レベルの PFCs(16 種類) を調査した報告もある⁴⁴⁾。血液レベル (n=306) で, PFOA (0.771-23.0 ng/mL), PFHxA (ND-7.83 ng/mL), PFNA (ND-8.65 ng/mL), PFDA (ND-4.89 ng/mL), PFHxS (ND-8.53 ng/mL), PFHpA (ND-2.45 ng/mL), PFOS (ND-49.3 ng/mL), PFUndA (ND-4.89 ng/mL) であり, 著者らは血液中濃度と食事 (食事曝露量: 0.016-1.58 ng/g) との関連性についても追及している (図 6)⁴⁴⁾。しかしながら, どのような食事が主な曝露要因であるかは明言していない (様々な食品が総合的に曝露の要因となっているとの結論である)⁴⁴⁾。

C.2. 国際的な研究報告による食品由来の PFCs 摂取量推定の評価

これまでの各国から報告されている食品由来の PFCs 摂取量推定に関して, 表 3 に示す。また, European Food Safety Authority (EFSA) から一日耐用摂取量 (TDI) は PFOS 150 ng/kg 体重/日および PFOA 1500 ng/kg 体重/日と提示し, 2006 年から 2012 年までの曝露評価 (54,194 例) を用いて, 成人で平均 3.5% 以下 (PFOS) および平均 0.3% 以下 (PFOA) と示している⁴²⁾。それ以外の PFCs に関しても, 数 ng/kg 体重/日であると結論付けている⁴⁵⁾。今回調査した研究報告ではいずれも, TDI に対して 5% 以下であった。

C.3. PFCs のイオン化に関する検討

国際的に報告されていた分析技術はすべて LC-MS/MS による方法であった。そこで, 本研究においても, 同様の手法を検討することとした。表 1 に今回対象とする PFCs を示す。一部, 入手していない標準品 (黄色マーカー) 以外に関して, 分析対象物質の MS および MS/MS スペクトルを取得することができた (図 7)。本条件を用いて, 各種カラムの検討を行った結果, GL サイエンス社製の Inertsil C8-4HP を用いて, MRM モ

D. 考察

国際的な PFCs の摂取量推定は, ヨーロッパを中心に食品曝露を推定し, 様々な研究が報告されていた。現在までの報告では, 魚介類の曝露が主なものと評価されている一方で, 肉類, 野菜, 卵, 牛乳, 調理食品など, 幅広くモニタリングする必要性も考えられる。また, PFCs の分析対象も PFOS や PFOA のみではなく, 各類似体や F-53B なども含める必要がある。そのうえで, 各物質の摂取量推定および合計曝露量を算出することが望まれる。今回の論文調査より, 国別に PFCs の評価が実施されているが, それぞれ推定曝露量や食品汚染実態が異なり, 各国において, 食品の分析やその評価を実施しなければならないことも分かる。一方で, 日本独自の詳細な食品汚染実態や推定曝露量は, 国際的に報告されていない。そのため, 今後, 日本独自の国際的に発信できる報告も必要と考えられる。

EFSA から報告されている PFOS および PFOA の TDI に関して, 既報 (表 3) からその殆どで 5% 未満である。しかし, この結果も各国により異なり, 日本独自の結果も求められる。そのうえで, TDI からの推定曝露量とそのリスクアセスメントが求められる。

上記の理由より, 本研究では, 入手可能な PFCs を対象とし, LC-MS/MS による分析を検討した。本年度では, カルボキシル基含有 PFCs が 15 種類, スルホン酸基含有 PFCs が 7 種類, その他が 3 種類のイオン化と分離条件を決定した。現行, 25 種類を一斉分析できることが判明し, 国際的にも通用する PFCs の対象物質の種類と想定される。次年度は, 未入手の PFCs 化合物および安定同位体の内標準物質を導入し, LC-MS/MS による高精度かつ高感度な分析法の検討を実施する。

E. 結論

本研究による国際的な研究論文を評価した結果，下記の要件や問題点が判明した．

- ・魚介類による曝露量が大きい可能性がある．また，海産物も分析対象とする．
- ・調理により，PFCs 濃度が上昇する．そのため，加工食品も分析する必要がある．
- ・魚介類に限らず，卵，牛乳など哺乳類由来の食品の曝露評価も行う必要がある．
- ・海洋食品における PFCs 曝露評価の数が少ないため，島国である日本ではデータが必要である．
- ・各国により，PFCs 汚染レベルや種類が異なるために，独自のデータが必要である．
- ・新たな PFCs の環境汚染などが判明し，今後は数多くの化合物をモニタリング対象にしなければならない．

これらの要点より，独自に PFCs の一斉分析法を LC-MS/MS で検討することとし，現状，25 種類の PFCs に関して検討を実施した．今後は，日本独自のトータルダイエツト食品や母乳など，応用していくこととする．

F. 研究発表

1. 論文発表
特になし

2. 学会発表
特になし

G. 知的財産権の出願，登録状況
特になし

H. 健康危機情報
特になし

I. 参考文献

- 1) Haug, L.S., Thomsen, C., Becher, G. : Time trends and the influence of age and gender on serum concentrations of perfluorinated compounds in archived human samples, *Environ. Sci. Technol.* 43, 2131-2136 (2009).
- 2) Kennedy, G.L., Jr., Butenhoff, J.L., Olsen, G.W., O'Connor, J.C., Seacat, A.M., Perkins, R.G., Biegel, L.B., Murphy, S.R., Farrar, D.G. : The toxicology of perfluorooctanoate, *Crit. Rev. Toxicol.* 34, 351-384 (2004).
- 3) Lau, C., Butenhoff, J.L., Rogers, J.M. : The developmental toxicity of perfluoroalkyl acids and their derivatives, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 198, 231-241 (2004).
- 4) Coperchini, F., Awwad, O., Rotondi, M., Santini, F., Imbriani, M., Chiovato, L. : Thyroid disruption by perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA), *J. Endocrinol. Invest.* 40, 105-121 (2017).
- 5) Ericson, I., Martí-Cid, R., Nadal, M., Van Bavel, B., Lindström, G., Domingo, J.L. : Human exposure to perfluorinated chemicals through the diet: intake of perfluorinated compounds in foods from the Catalan (Spain) market, *J. Agric. Food Chem.* 56, 1787-1794 (2008)
- 6) D' Hollander, W., De Voogt, P., De Coen, W., Bervoets, L. : Perfluorinated substances in human food and other sources of human exposure, *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 208, 179-215 (2010)
- 7) Domingo, J.L. : Health risks of dietary exposure to perfluorinated compounds, *Environ. Int.* 40, 187-195 (2012)
- 8) Lau, C. : Perfluoroalkyl acids: recent research highlights, *Reprod. Toxicol.* 33, 405-409 (2012)
- 9) Picó, Y., Farré, M., Llorca, M., Barceló, D. : Perfluorinated compounds in food: a global perspective, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 51, 605-625 (2011)
- 10) Nadal, M., Domingo, J.L. : Indoor dust levels of perfluoroalkyl substances (PFASs) and

- the role of ingestion as an exposure pathway: a review, *Curr. Org. Chem.* 18, 2200-2208 (2014)
- 11) Stahl, L.L., Snyder, B.D., Olsen, A.R., Kincaid, T.M., Wathen, J.B., McCarty, H.B. : Perfluorinated compounds in fish from U.S. urban rivers and the Great Lakes, *Sci. Total Environ.* 499, 185-195 (2014)
- 12) Blaine, A.C., Rich, C.D., Sedlacko, E.M., Hyland, K.C., Stushnoff, C., Dickenson, E.R.V., Higgins, C.P. : Perfluoroalkyl acid uptake in lettuce (*Lactuca sativa*) and strawberry (*Fragaria ananassa*) irrigated with reclaimed water, *Environ. Sci. Technol.* 48, 14361-14368 (2014)
- 13) Gewurtz, S.B., Bhavsar, S.P., Petro, S., Mahon, C.G., Zhao, X., Morse, D., Reiner, E.J., Tittlemier, S.A., Braekevelt, E., Drouillard, K. : High levels of perfluoroalkyl acids in sport fish species downstream of a firefighting training facility at Hamilton International Airport, Ontario, Canada, *Environ. Int.* 67, 1-11 (2014)
- 14) Hölzer, J., Göen, T., Just, P., Reupert, R., Rauchfuss, K., Kraft, M., Müller, J., Wilhelm, M. : Perfluorinated compounds in fish and blood of anglers at Lake Möhne, Sauerland area, Germany, *Environ. Sci. Technol.* 45, 8046-8052 (2011)
- 15) Noorlander, C.W., Van Leeuwen, S.P.J., Te Biesebeek, J.D., Mengelers, M.J.B., Zeilmaker, M.J. : Levels of perfluorinated compounds in food and dietary intake of PFOS and PFOA in the Netherlands, *J. Agric. Food Chem.* 59, 7496-7505 (2011)
- 16) Domingo, J.L., Jogsten, I.E., Eriksson, U., Martorell, I., Perelló, G., Nadal, M., Bavel, B.V. : Human dietary exposure to perfluoroalkyl substances in Catalonia, Spain, Temporal trend, *Food Chem.* 135, 1575-1582 (2012)
- 17) Munsch, C., Marchand, P., Venisseau, A., Veyrand, B., Zendong, Z. : Levels and trends of the emerging contaminants HBCDs (hexabromocyclododecanes) and PFCs (perfluorinated compounds) in marine shellfish along French coasts, *Chemosphere* 91, 233-240 (2013)
- 18) Rivière, G., Sirot, V., Tard, A., Jean, J., Marchand, P., Veyrand, B., Le Bizec, B., Leblanc, J.C. : Food risk assessment for perfluoroalkyl acids and brominated flame retardants in the French population: results from the second French total diet study, *Sci. Total Environ.* 491-492, 176-183 (2014)
- 19) Vestergren, R., Berger, U., Glynn, A., Cousins, I.T. : Dietary exposure to perfluoroalkyl acids for the Swedish population in 1999, 2005 and 2010, *Environ. Int.* 49, 120-127 (2012)
- 20) Johansson, J.H., Berger, U., Vestergren, R., Cousins, I.T., Bignert, A., Glynn, A., Darnerud, P. O. Temporal trends (1999-2010) of perfluoroalkyl acids in commonly consumed food items, *Environ. Pollut.* 188, 102-108 (2014)
- 21) Gebbink, W.A., Glynn, A., Darnerud, P.O., Berger, U. : Perfluoroalkyl acids and their precursors in Swedish food: the relative importance of direct and indirect dietary exposure, *Environ. Pollut.* 198, 108-115 (2015)
- 22) Dellatte, E., Brambilla, G., De Filippis, S.P., di Domenico, A., Pulkrabova, J., Eschauzier, C., Klenow, S., Heinemeyer, G., de Voogt, P. : Occurrence of selected perfluorinated alkyl acids in lunch meals served at school canteens in Italy and their relevance for children's intake, *Food Addit. Contam. Part A* 30, 1590-1597 (2013)
- 23) Guerranti, C., Perra, G., Corsolini, S., Focardi, S.E. : Pilot study on levels of perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in selected foodstuffs and human milk from Italy, *Food*

- Chem.* 140, 197-203 (2013)
- 24) Squadrone, S., Ciccotelli, V., Favaro, L., Scanzio, T., Prearo, M., Abete, M.C. : Fish consumption as a source of human exposure to perfluorinated alkyl substances in Italy: analysis of two edible fish from Lake Maggiore, *Chemosphere* 114, 181-18 (2014)
- 25) Barbarossa, A., Gazzotti, T., Zironi, E., Serraino, A., Pagliuca, G. : Short communication: monitoring the presence of perfluoroalkyl substances in Italian cow milk, *J. Dairy Sci.* 97, 3339-3343 (2014)
- 26) Vassiliadou, I., Costopoulou, D., Kalogeropoulos, N., Karavoltos, S., Sakellari, A., Zafeiraki, E., Dassenakis, M., Leondiadis, L. : Levels of perfluorinated compounds in raw and cooked Mediterranean finfish and shellfish, *Chemosphere* 127, 117-126 (2015)
- 27) Zafeiraki, E., Costopoulou, D., Vassiliadou, I., Leondiadis, L., Dassenakis, E., Hoogenboom, R.L.A.P., van Leeuwen, S.P.J. : Perfluoroalkylated substances (PFASs) in home and commercially produced chicken eggs from the Netherlands and Greece, *Chemosphere* 144, 2106-2112 (2016)
- 28) Eriksson, U., Kärrman, A., Rotander, A., Mikkelsen, B., Dam, M. : Perfluoroalkyl substances (PFASs) in food and water from Faroe Islands, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 20, 7940-7948 (2013)
- 29) Carlsson, P., Herzke, D., Kallenborn, R. : Polychlorinated biphenyls (PCBs), polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and perfluorinated alkylated substances (PFASs) in traditional seafood items from western Greenland, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 21, 4741-4750 (2014)
- 30) Long, M., Knudsen, A.K., Pedersen, H.S., Bonfeld-Jørgensen, E.C. : Food intake and serum persistent organic pollutants in Greenlandic pregnant women: the ACCEPT sub-study, *Sci. Total Environ.* 529, 198-212 (2015)
- 31) Herzke, D., Huber, S., Bervoets, L., D' Hollander, W., Hajslova, J., Pulkrabova, J., Brambilla, G., De Filippis, S.P., Klenow, S., Heinemeyer, G., de Voogt, P. : Perfluorinated alkylated substances in vegetables collected in four European countries; occurrence and human exposure estimations, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 20, 7930-7939 (2013)
- 32) Hlouskova, V., Hradkova, P., Poustka, J., Brambilla, G., De Filippis, S. P., D' Hollander, W., Bervoets, L., Herzke, D., Huber, S., de Voogt, P., Pulkrabova, J. : Occurrence of perfluoroalkyl substances (PFASs) in various food items of animal origin collected in four European countries, *Food Addit. Contam. Part A* 30, 1918-1932 (2013)
- 33) D' Hollander, W., Herzke, D., Huber, S., Hajslova, J., Pulkrabova, J., Brambilla, G., De Filippis, S.P., Bervoets, L., de Voogt, P. : Occurrence of perfluorinated alkylated substances in cereals, salt, sweets and fruit items collected in four European countries, *Chemosphere* 129, 179-185 (2015)
- 34) Zhao, Y.G., Wan, H.T., Law, A.Y.S., Wei, X., Huang, Y.Q., Giesy, J.P., Wong, M.H., Wong, C.K. C. : Risk assessment for human consumption of perfluorinated compound-contaminated freshwater and marine fish from Hong Kong and Xiamen, *Chemosphere* 85, 277-283 (2011)
- 35) Zhang, T., Sun, H., Lin, Y., Wang, L., Zhang, X., Liu, Y., Geng, X., Zhao, L., Li, F., Kannan, K. : Perfluorinated compounds in human blood, water, edible freshwater fish, and seafood in China: daily intake and regional differences in human exposures, *J. Agric. Food Chem.* 59, 11168-11176 (2011)
- 36) Wu, Y., Wang, Y., Li, J., Zhao, Y., Guo, F., Liu, J., Cai, Z. : Perfluorinated compounds in

- seafood from coastal areas in China, *Environ. Int.* 42, 67-71 (2012)
- 37) Yang, L., Tian, S., Zhu, L., Liu, Z., Zhang, Y. : Bioaccumulation and distribution of perfluoroalkyl acids in seafood products from Bohai Bay, China, *Environ. Toxicol. Chem.* 31, 1972-1979 (2012)
- 38) Shi, Y., Wang, J., Pan, Y., Cai, Y. : Tissue distribution of perfluorinated compounds in farmed freshwater fish and human exposure by consumption, *Environ. Toxicol. Chem.* 31, 717-723 (2012)
- 39) He, X., Dai, K., Li, A., Chen, H. : Occurrence and assessment of perfluorinated compounds in fish from the Danjiangkou reservoir and Hanjiang river in China, *Food Chem.* 174, 180-187 (2015)
- 40) Ruan, T., Lin, Y., Wang, T., Liu, R., Jiang, G. : Identification of Novel Polyfluorinated Ether Sulfonates as PFOS Alternatives in Municipal Sewage Sludge in China, *Environ Sci Technol.* 49, 6519-27 (2015)
- 41) Wang, S., Huang, J., Yang, Y., Hui, Y., Ge, Y., Larssen, T., Yu, G., Deng, S., Wang, B., Harman, C. : First report of a Chinese PFOS alternative overlooked for 30 years: its toxicity, persistence, and presence in the environment, *Environ. Sci. Technol.* 47, 10163-70 (2013)
- 42) Shi, Y., Vestergren, R., Zhou, Z., Song, X., Xu, L., Liang, Y., Cai, Y. : Tissue Distribution and Whole Body Burden of the Chlorinated Polyfluoroalkyl Ether Sulfonic Acid F-53B in Crucian Carp (*Carassius carassius*): Evidence for a Highly Bioaccumulative Contaminant of Emerging Concern, *Environ. Sci. Technol.* 49, 14156-65 (2015)
- 43) Heo, J.J., Lee, J.W., Kim, S.K., Oh, J.E. : Foodstuff analyses show that seafood and water are major perfluoroalkyl acids (PFAAs) sources to humans in Korea, *J. Hazard. Mater.* 279, 402-409 (2014)
- 44) Kim, H.Y., Kim, S.K., Kang, D.M., Hwang, Y.S., Oh, J.E. : The relationships between sixteen perfluorinated compound concentrations in blood serum and food, and other parameters, in the general population of South Korea with proportionate stratified sampling method, *Sci. Total Environ.* 470-471, 1390-1400 (2014)
- 45) EFSA: Perfluoroalkylated substances in food: occurrence and dietary exposure. *EFSA J.* 10, 2743 (2012)

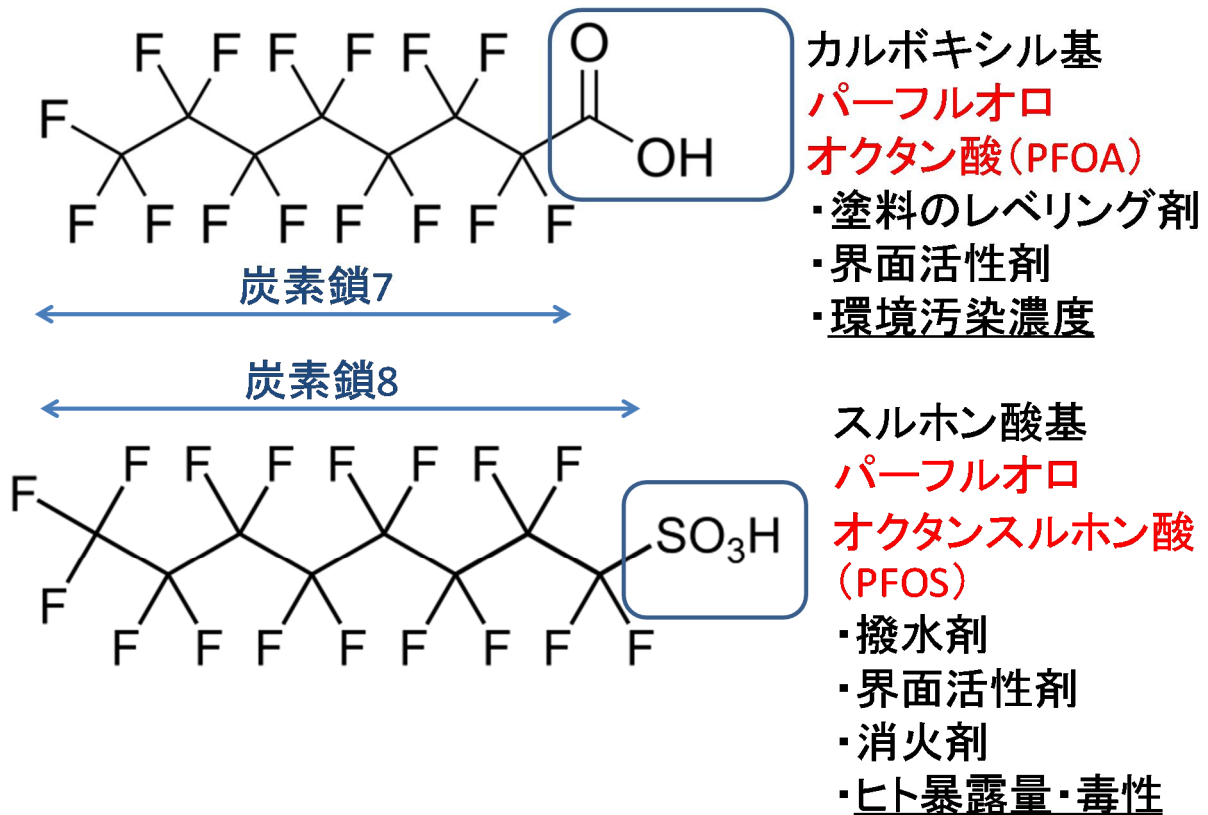


図 1. パーフルオロオクタン酸 (PFOA) およびパーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) について

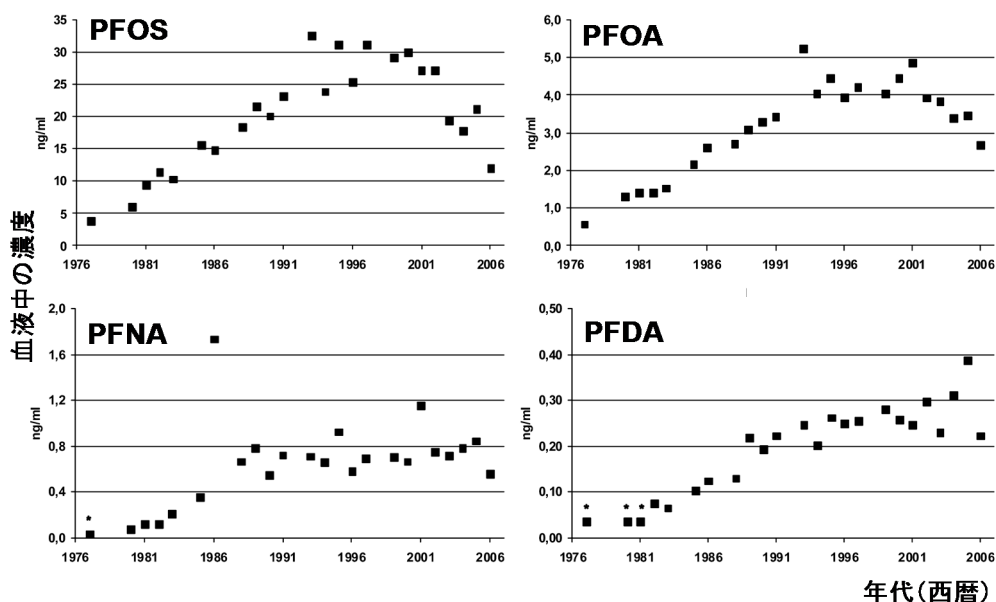


図 2. 年代別のヒト血液中の PFCs 濃度変化の推移¹⁾

PFOS: perfluorooctane sulfonate, PFOA: perfluorooctanoic acid, PFNA: perfluorononanoic acid, PFDA: perfluorodecanoic acid

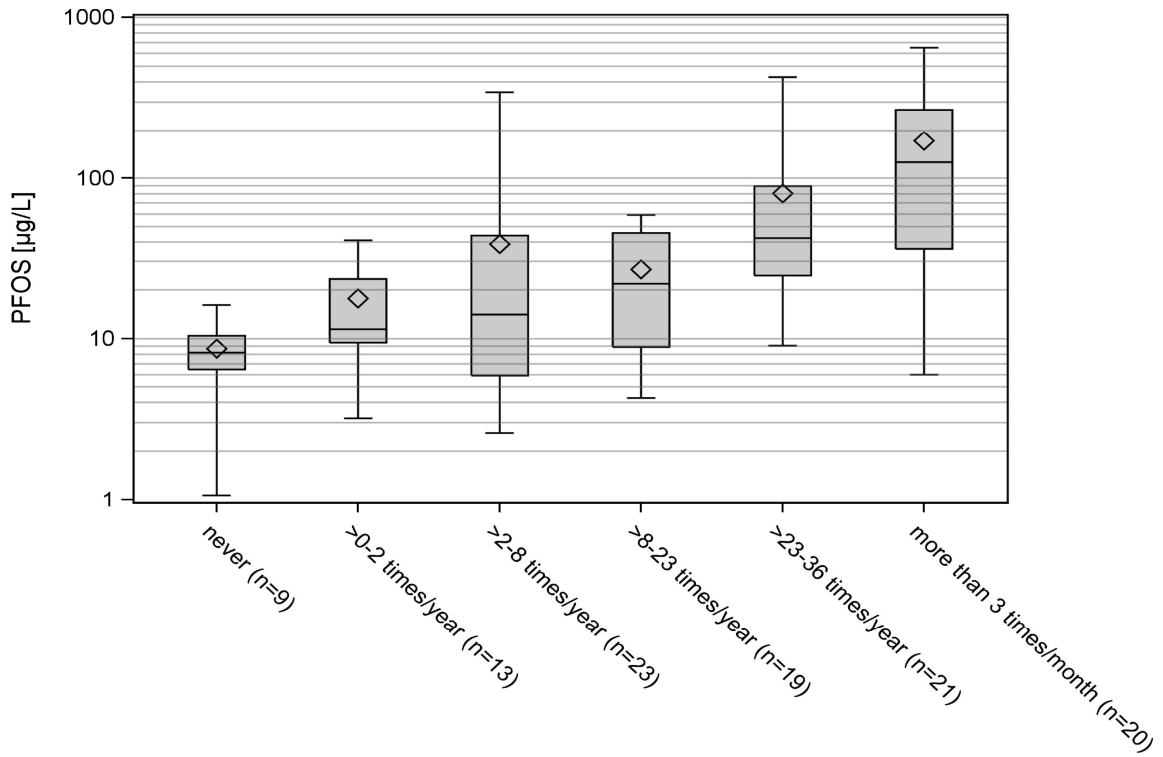


図 3. Lake Möhne における魚介類の摂取頻度と PFOS 血液濃度の関連性¹⁴⁾

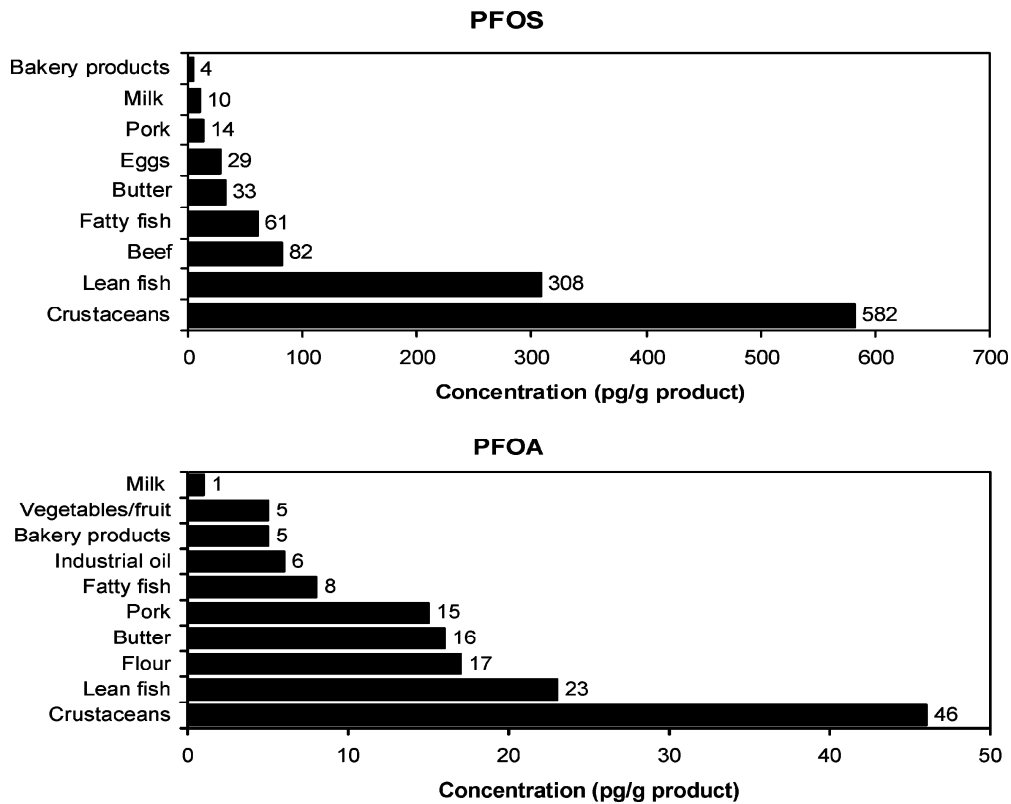


図 4. オランダにおける食品カテゴリー別の PFOS および PFOA 濃度レベル¹⁵⁾

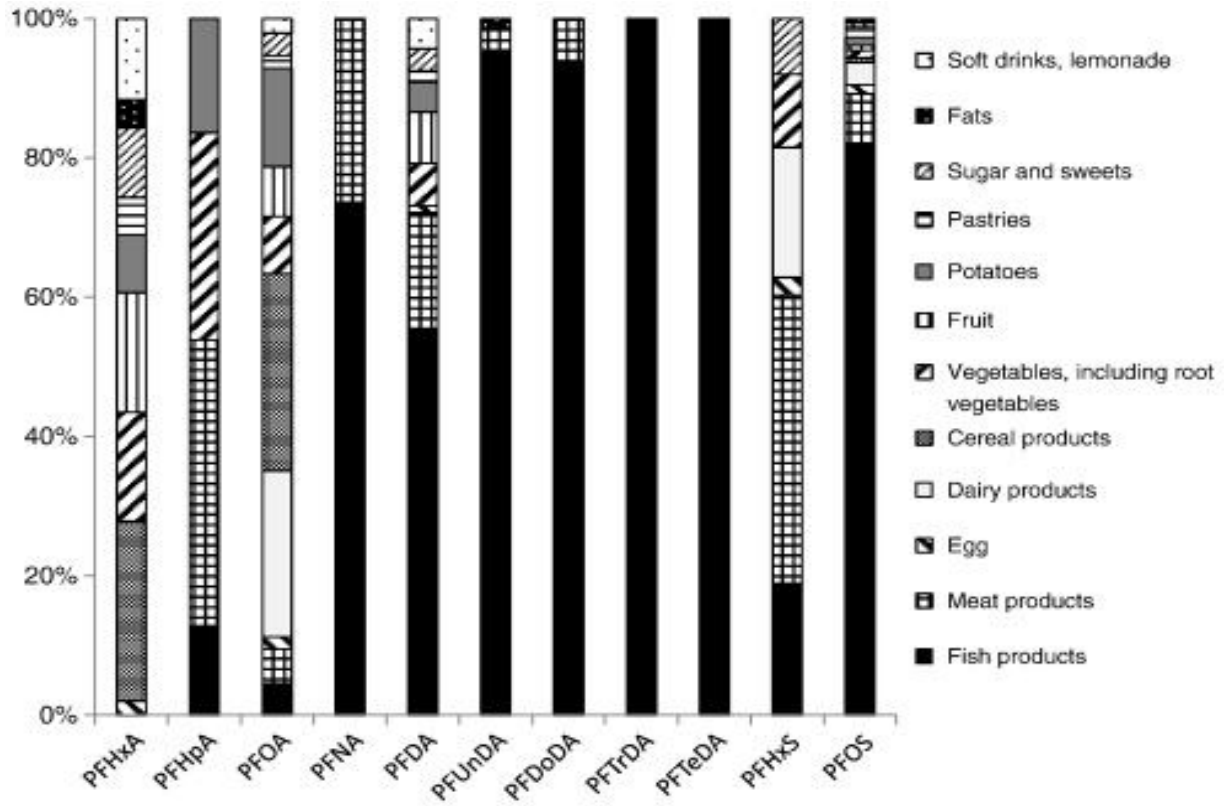


図5. スウェーデンにおける食品カテゴリー別 PFCs の推定摂取量の分布 (2010 年)¹⁹⁾

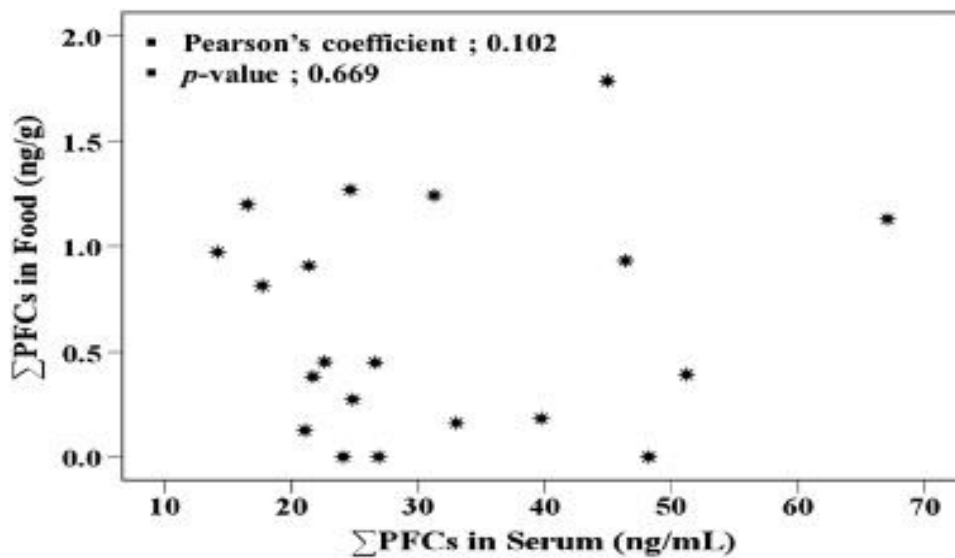


図6. 韓国における食品曝露とヒト血液との関連性⁴⁴⁾

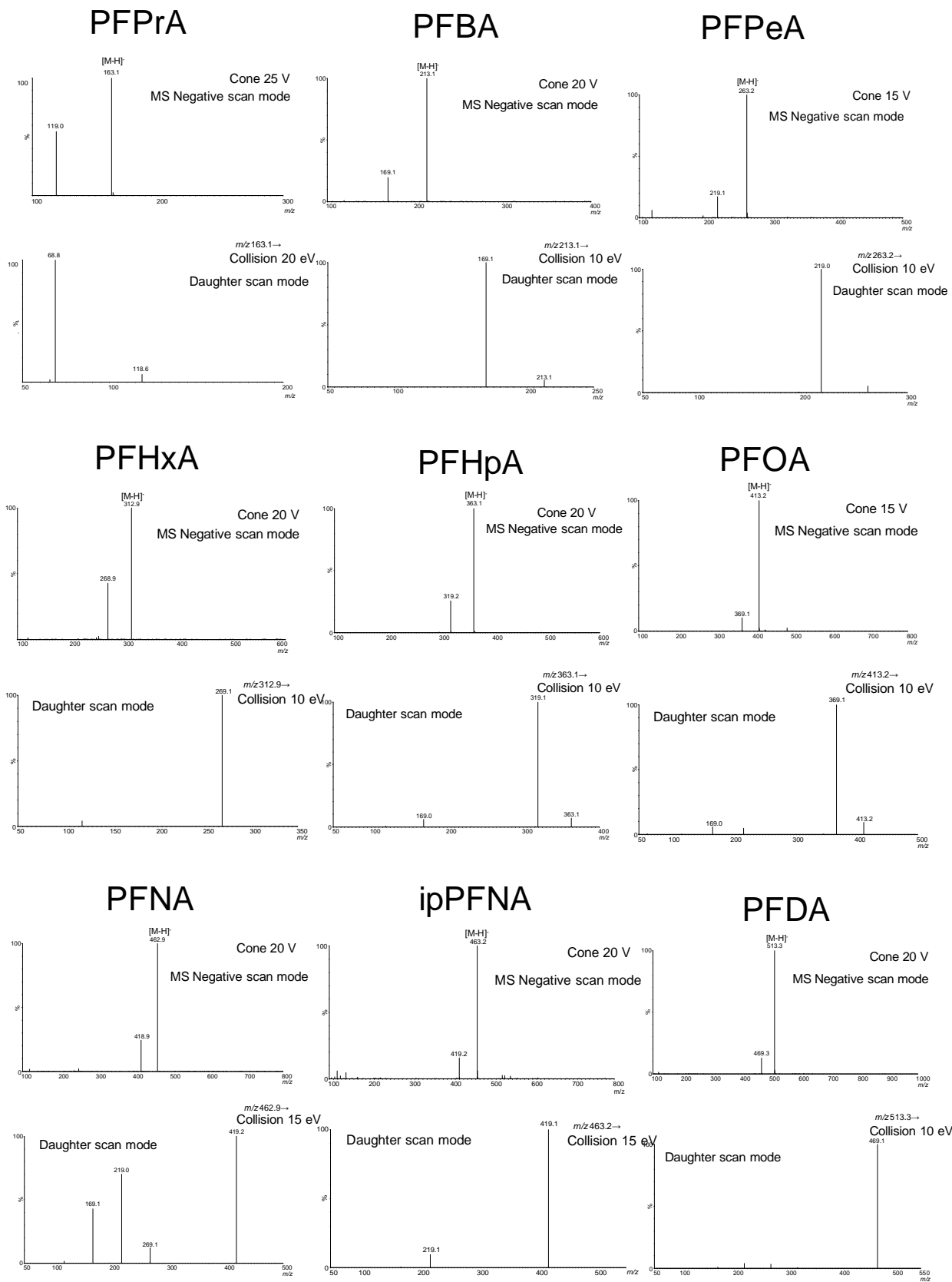


図 7. PFCs の MS および MS/MS スペクトル (以下に続く)
 ESI-Negative mode

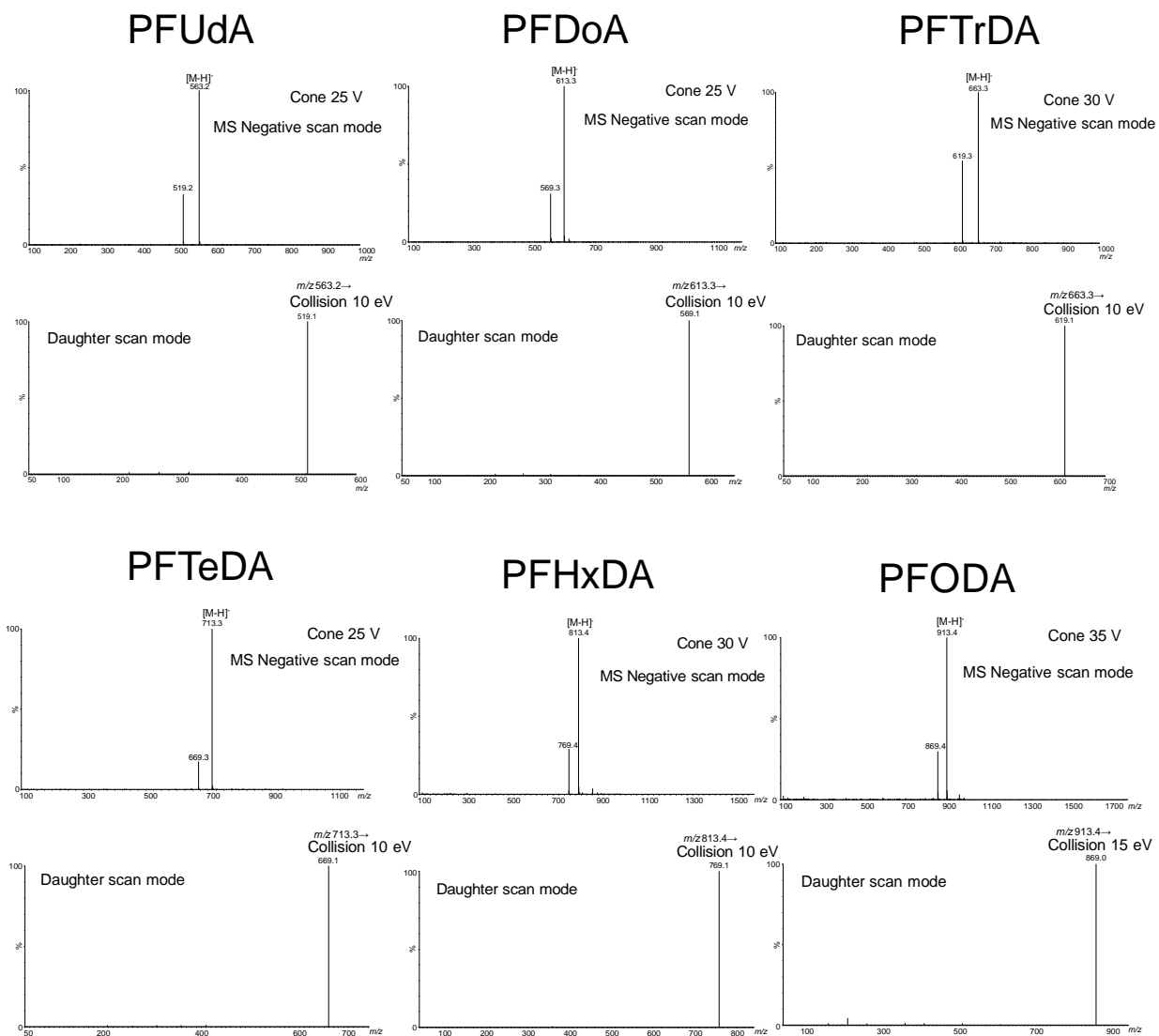


図 7. PFCs の MS および MS/MS スペクトル (以下に続く)
 ESI-Negative mode

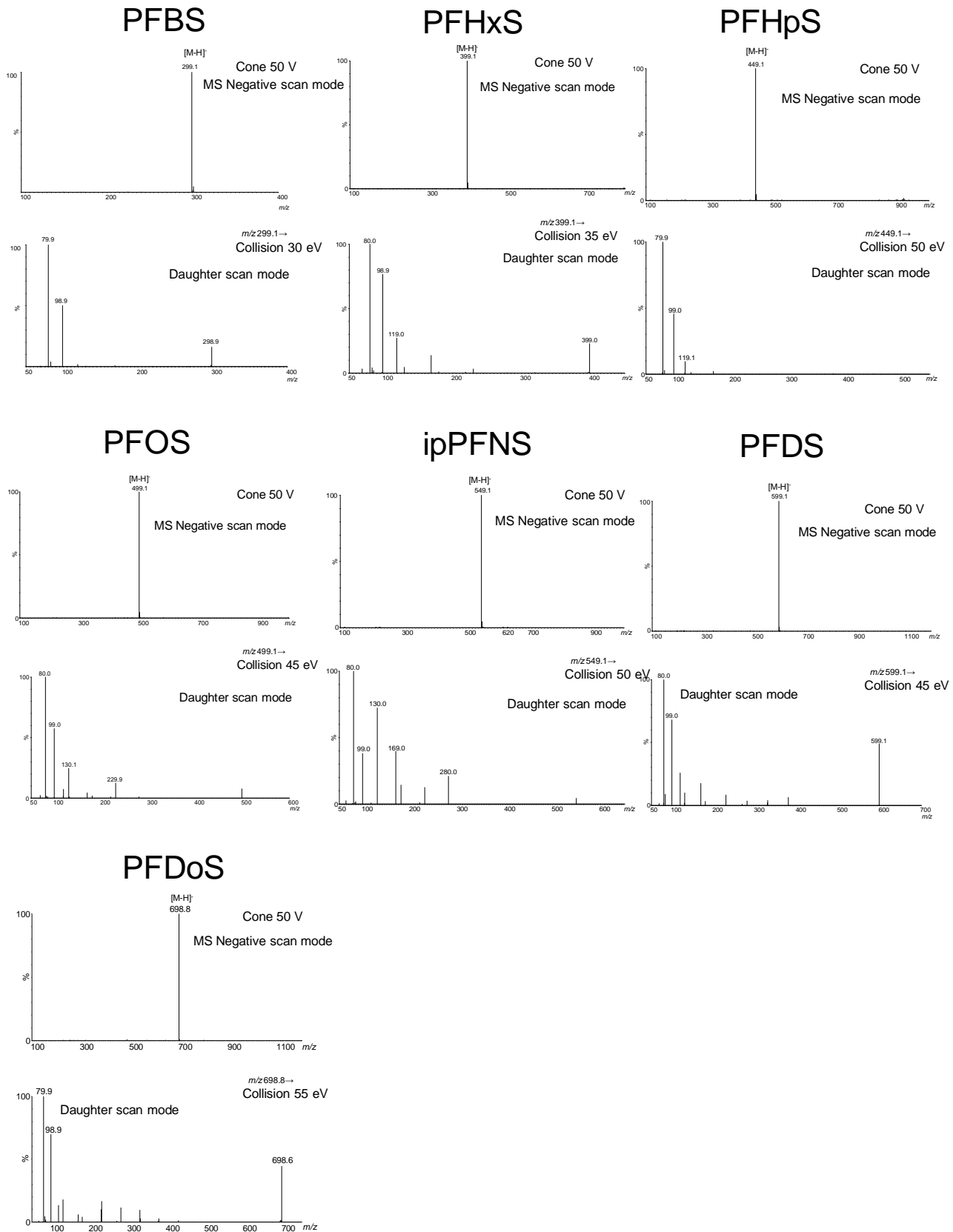


図 7. PFCs の MS および MS/MS スペクトル (以下に続く)
 ESI -Negative mode

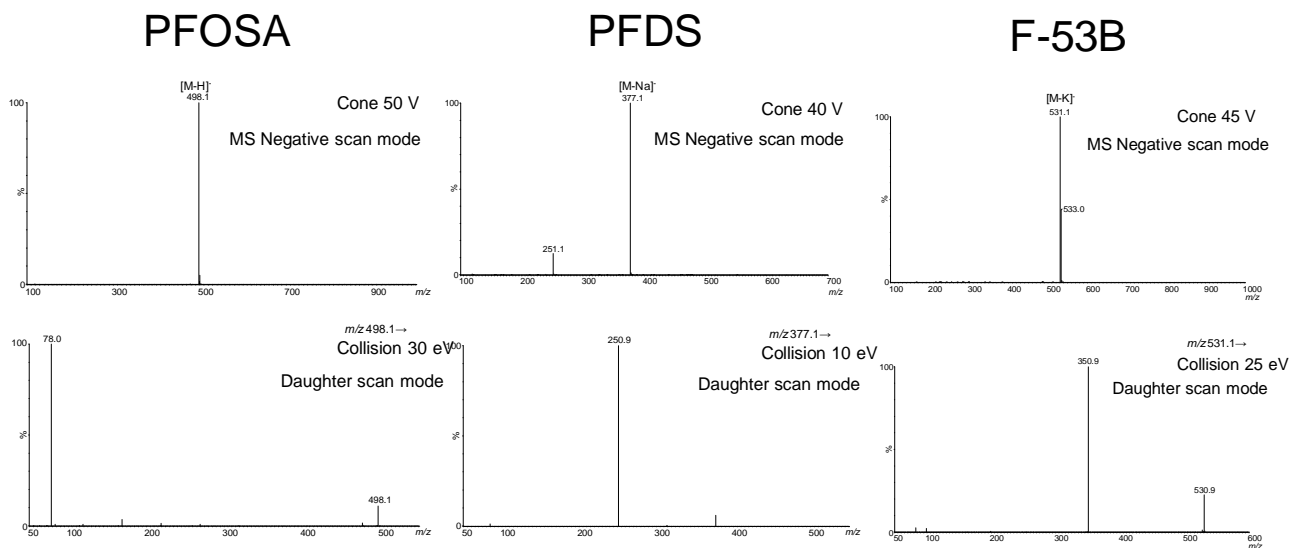


図 7. PFCs の MS および MS/MS スペクトル
ESI-Negative mode

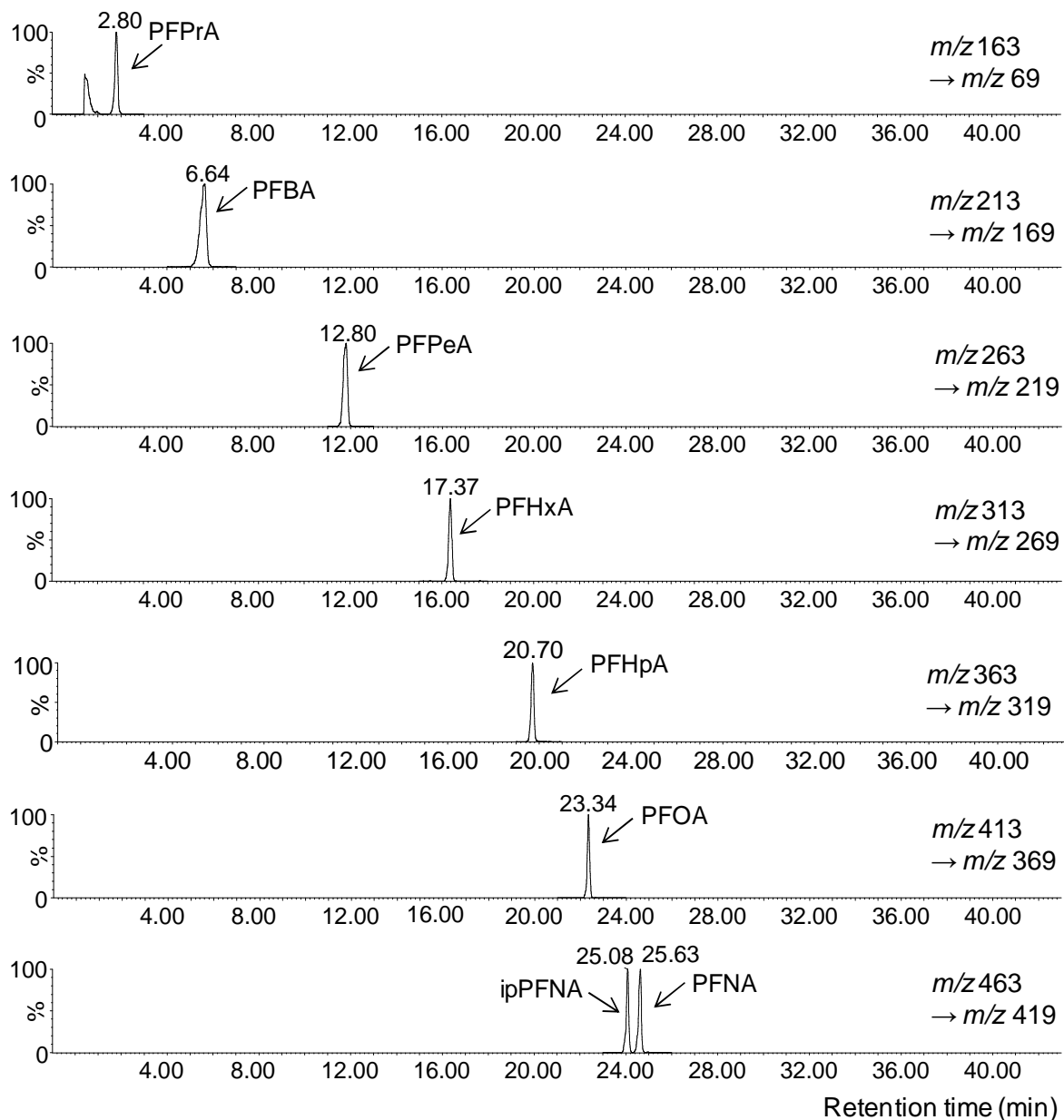


図 8. PFCs の LC-MS/MS クロマトグラム (以下に続く)

MRM mode

Column: Inertsil C8-4HP

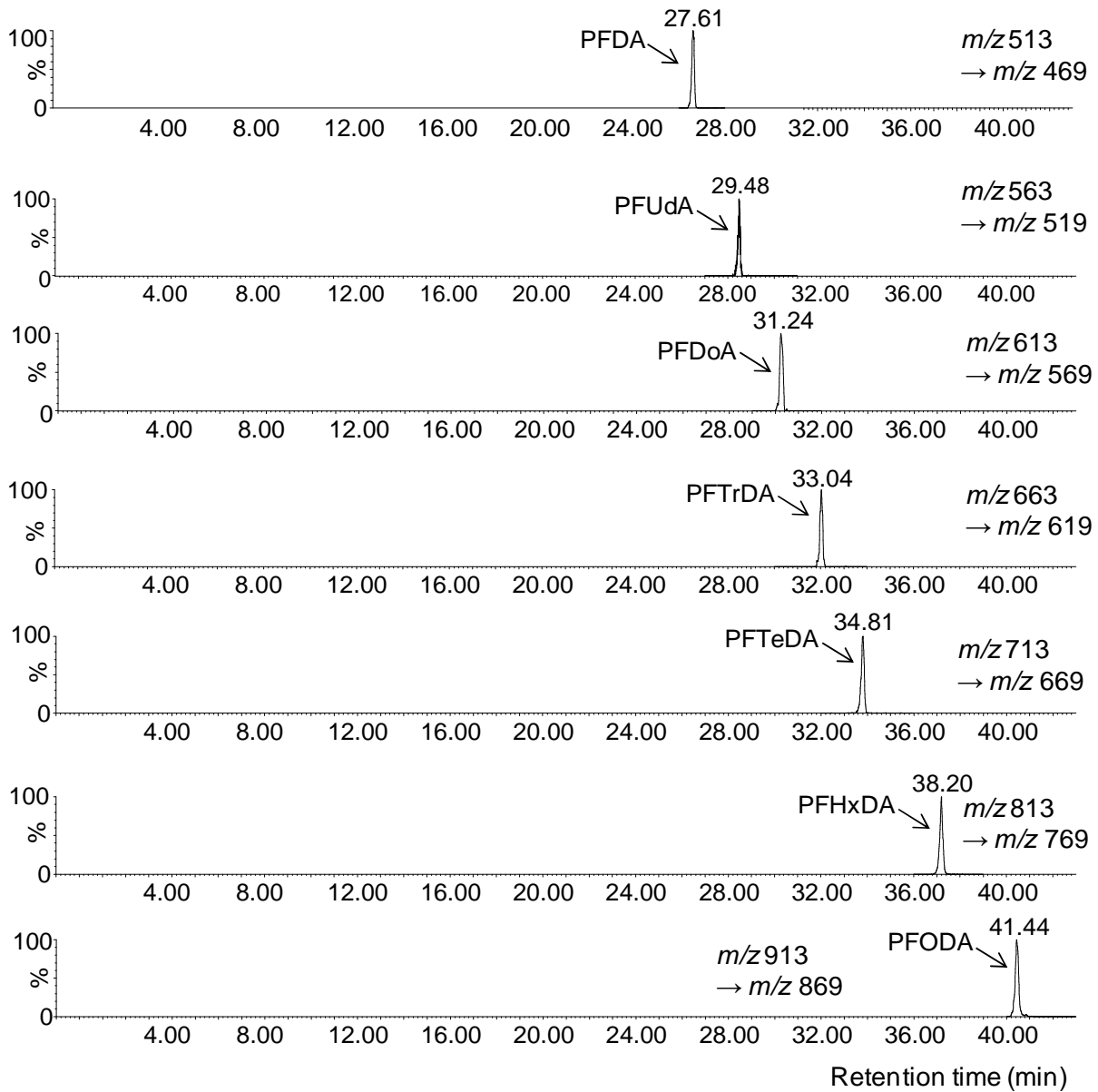


図 8. PFCs の LC-MS/MS クロマトグラム (以下に続く)

MRM mode

Column: Inertsil C8-4HP

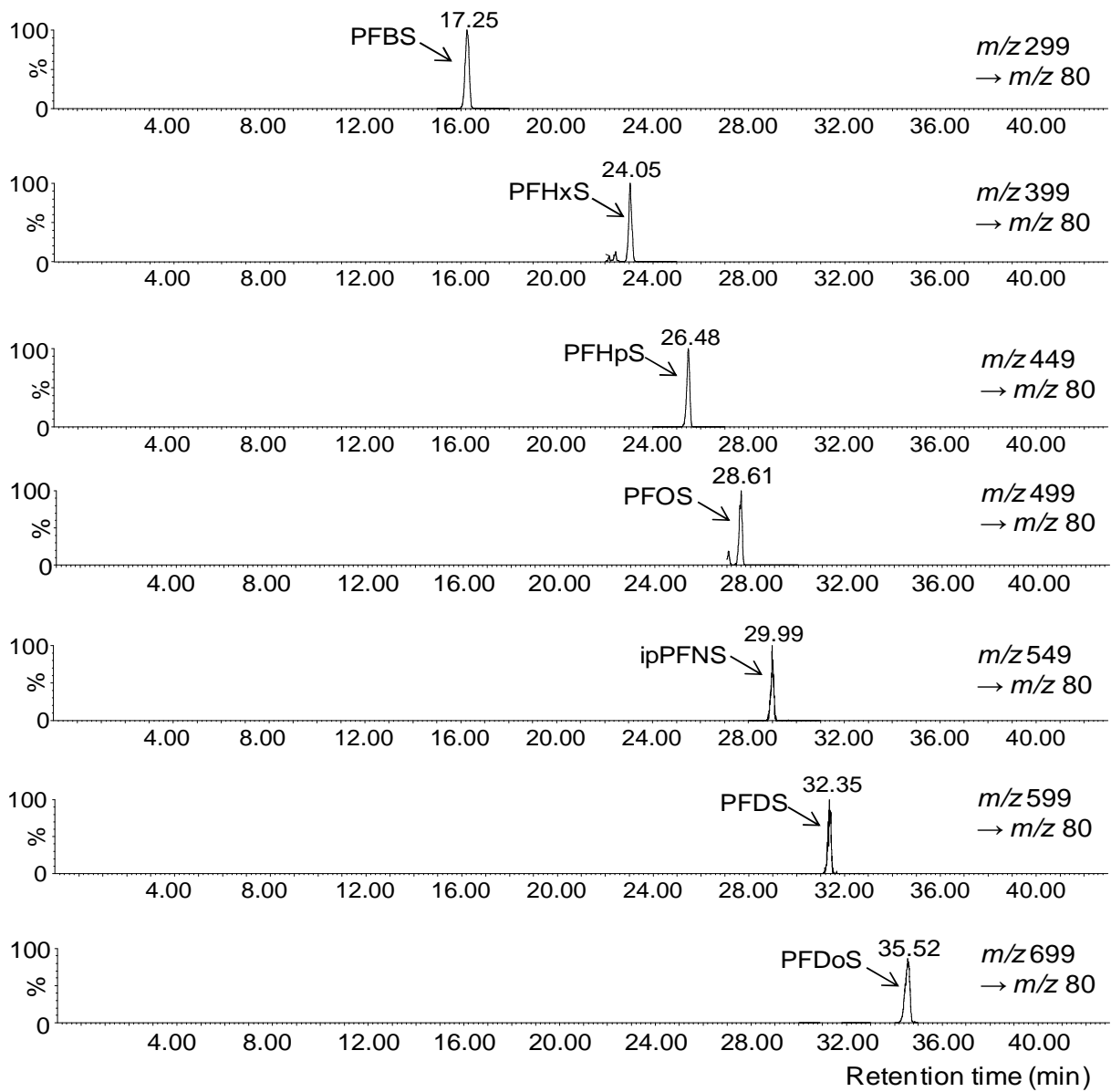


図 8. PFCs の LC-MS/MS クロマトグラム (以下に続く)

MRM mode

Column: Inertsil C8-4HP

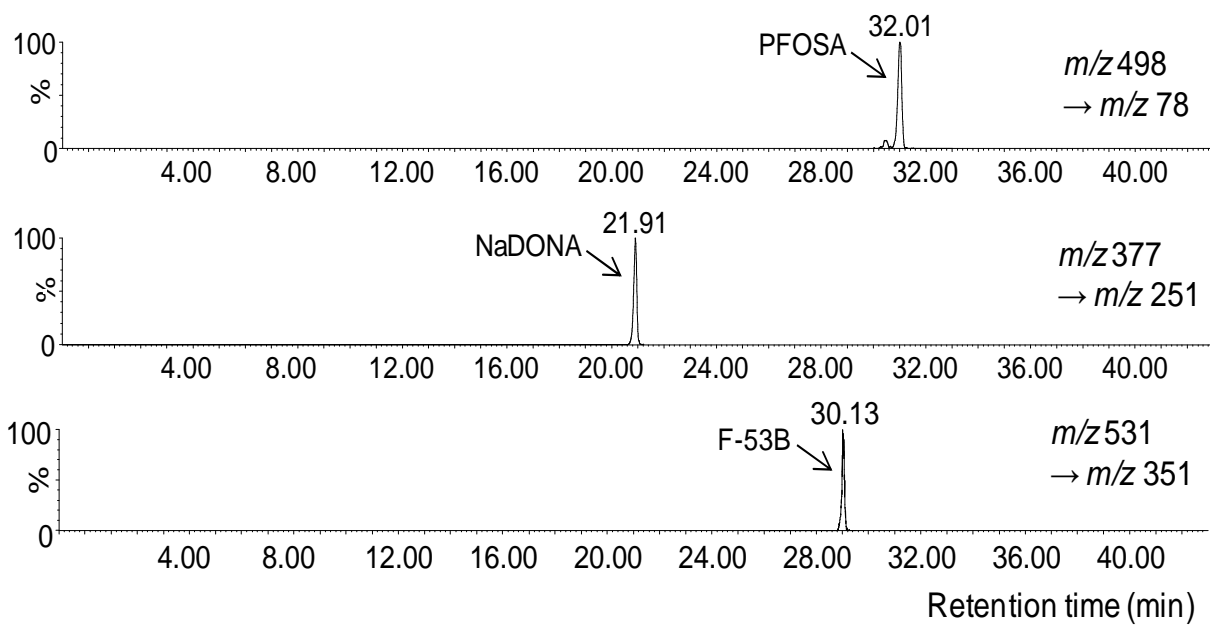


図 8. PFCs の LC-MS/MS クロマトグラム

MRM mode

Column: Inertsil C8-4HP

表1. 分析対象 PFCs の情報について

	Analytes	M.W.	Brand	Purity	Precursor ion [M-H]	cone voltage (V)	Quantitative ion (m/z)	Qualitative ion (m/z)	collision energy (eV)	
	PFPrA	C ₂ F ₅ COOH	164	TCI	> 98.0%	163.1	25	68.8	118.6	20
	PFBA	C ₃ F ₇ COOH	214	TCI	> 98.0%	213.1	20	169.1	213.1	10
	PFPeA	C ₃ F ₇ COOH	264	TCI	> 98.0%	263.2	15	219.0	no	10
	PFHxA	C ₃ F ₁₁ COOH	314	Wako	Unknown	313.2	20	269.1	118.8	10
	PFHpA	C ₆ F ₁₃ COOH	364	fluorochem	Unknown	363.1	20	319.1	363.1	10
	PFOA	C ₇ F ₁₅ COOH	414	Wako	> 95.0%	413.2	15	369.1	413.2	10
	T-PFOA	Technical grade								
	PFNA	C ₈ F ₁₇ COOH	464	fluorochem	Unknown	463.2	20	419.2	219.0	15
	ipPFNA	C ₇ (CF ₃)F ₁₄ COOH	464	Wellington L.	Unknown	463.2	20	419.1	219.1	15
	PFDA	C ₉ F ₁₉ COOH	514	Wako	Unknown	513.3	20	469.1	219.0	10
	PFUdA	C ₁₀ F ₂₁ COOH	564	Wako	Unknown	563.3	25	519.1	319.2	10
	PFDoA	C ₁₁ F ₂₃ COOH	614	Wako	Unknown	613.3	25	569.1	269.1	10
	PFTrDA	C ₁₂ F ₂₅ COOH	664	Aldrich	> 97%	663.3	30	619.1	269.2	10
	PFTeDA	C ₁₃ F ₂₇ COOH	714	fluorochem	Unknown	713.3	25	669.1	419.2	10
	PFPeDA	C ₁₄ F ₂₉ COOH	764							
	PFHxDA	C ₁₃ F ₂₇ COOH	814	fluorochem	Unknown	813.4	30	769.1	469.2	10
	PFHpDA	C ₁₆ F ₃₃ COOH	864							
	PFODA	C ₁₇ F ₃₅ COOH	914	Wellington L.	Unknown	913.4	35	869.0	219.3	15
	PFPtS	C ₃ F ₇ SO ₃ H	250							
	PFBS	C ₃ F ₇ SO ₃ H	300	Wellington L.	Unknown	299.1	50	79.9	98.9	30
	PFPeS	C ₃ F ₁₁ SO ₃ H	350							
	PFHtS	C ₃ F ₁₃ SO ₃ H	400	Aldrich	98.0%	399.1	50	80.0	98.9	35
	PFHpS	C ₆ F ₁₃ SO ₃ H	450	Wellington L.	Unknown	449.1	50	79.9	99.0	50
	PFOS	C ₈ F ₁₇ SO ₃ H	500	TCI	> 98.0%	499.1	50	79.9		45
	T-PFOS	Technical grade								
	PFNS	C ₉ F ₁₉ SO ₃ H	550							
	ipPFNS	C ₈ (CF ₃)F ₁₆ SO ₃ H	550	Wellington L.	Unknown	549.1	50	80.0	130.0	50
	PFDS	C ₁₀ F ₂₁ SO ₃ H	600	Wellington L.	Unknown	599.1	50	80.0	99.0	45
	PFUdS	C ₁₁ F ₂₃ SO ₃ H	650							
	PFDoS	C ₁₂ F ₂₅ SO ₃ H	700	Wellington L.	Unknown	698.8	50	79.9	98.9	
	PFOSA	C ₆ F ₁₃ SO ₂ NH ₂	499	Aldrich	Unknown	498.1	50	78.0	no	30
	NaDONA	C ₆ F ₁₂ O ₂ HCO ₂ Na	400	Wellington L.	Unknown	377.1	40	250.9	84.8	10
	F-53B	C ₆ ClF ₁₀ OSO ₃ K	571	Wellington L.	Unknown	531.1	45	350.9	82.9	25

表 2. 各ヨーロッパの国における PFCs の食品汚染に関する実態³³⁾

分析対象(合計値)	検出濃度レベル(pg/g)			検出頻度(%)						
	検出濃度範囲	中央値	平均値	フルーツ	その他	合計	チェコ	イタリア	ノルウェー	ベルギー
PFCAs	<LOQ-517	10.6	43.5	74	55	65	62	62	60	70
PFSAs	<LOQ-573	27.5	112	48	18	35	31	31	30	46
PFAAs	<LOQ-1090	12.6	99.9	78	55	67	69	62	60	77

PFCAs : 合計カルボキシル基含有 PFCs (C6-C14)

PFSAs : 合計スルホン酸基含有 PFCs (C6-C10)

PFAAs : すべての合計(分析対象物質:12種類)

表3. 国際的な報告における PFCs の推定摂取量の概算値

引用文献	タイトル	発表年	一日推定曝露量 (ng/kg 体重/日)	対象試料
14	Perfluorinated compounds in fish and blood of anglers at Lake Möhne, Sauerland area, Germany	2011	最大 17	魚介類
15	Levels of perfluorinated compounds in food and dietary intake of PFOS and PFOA in the Netherlands	2011	PFOS: 平均0.3 (最大0.6), PFOA: 平均0.2 (最大0.5)	食品類
16	Human dietary exposure to perfluoroalkyl substances in Catalonia, Spain. Temporal trend	2012	PFOS: 1.84 (成人), PFOA: 5.05 (成人)	食品類
18	Food risk assessment for perfluoroalkyl acids and brominated flame retardants in the French population: results from the second French total diet study	2014	PFOS: 平均0.66, PFOA: 平均0.74	食品類
19	Dietary exposure to perfluoroalkyl acids for the Swedish population in 1999, 2005 and 2010	2012	PFOS: 1.44 (1999年), 0.86 (2005年), 1.00 (2010年) PFOA: 0.35 (1999年), 0.50 (2005年), 0.69 (2010年)	食品類
21	Perfluoroalkyl acids and their precursors in Swedish food: the relative importance of direct and indirect dietary exposure	2015	PFOS+前駆体: 1.64 (1999年), 0.88 (2005年), 0.73 (2010年)	食品類
22	Occurrence of selected perfluorinated alkyl acids in lunch meals served at school canteens in Italy and their relevance for children's intake	2013	PFOS: 0.5-1.4, PFOA: 0.3-1.1	食品類 (小学生用)
24	Fish consumption as a source of human exposure to perfluorinated alkyl substances in Italy: analysis of two edible fish from Lake Maggiore	2014	PFOS: 平均11.9, 54.39 (95%タイル値)	魚介類
27	Perfluoroalkylated substances (PFASs) in home and commercially produced chicken eggs from the Netherlands and Greece	2016	PFOS: 平均3.5 (小児), 24.8 (95%タイル値), 平均1.1 (成人), 7.6 (95%タイル値)	卵類
29	Polychlorinated biphenyls (PCBs), polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and perfluorinated alkylated substances (PFASs) in traditional seafood items from western Greenland	2014	PFOS: 6.89	魚介類
31	Perfluorinated alkylated substances in vegetables collected in four European countries; occurrence and human exposure estimations	2013	PFOA: 0.04	野菜類
32	Occurrence of perfluoroalkyl substances (PFASs) in various food items of animal origin collected in four European countries	2013	PFOS: 0.03-0.11 (魚), 0.03-0.05 (海産物), 0.01-0.03 (レバー)	動物由来食品
33	Occurrence of perfluorinated alkylated substances in cereals, salt, sweets and fruit items collected in four European countries	2015	PFOS: 1.00 (95%タイル値), PFOA: 0.35 (95%タイル値)	食品類
34	Risk assessment for human consumption of perfluorinated compound-contaminated freshwater and marine fish from Hong Kong and Xiamen	2011	PFOS: 平均2.4 (香港), 平均5.1 (廈門市) PFOA: 平均3.3 (香港), 平均3.0 (廈門市)	魚介類
35	Perfluorinated compounds in human blood, water, edible freshwater fish, and seafood in China: daily intake and regional differences in human exposures	2011	PFOS: 0.1-2.51, PFOA: 0.13-0.38	魚介類
36	Perfluorinated compounds in seafood from coastal areas in China	2012	PFOS: 0.037-0.694, PFOA: 0.008-0.914	魚介類
37	Bioaccumulation and distribution of perfluoroalkyl acids in seafood products from Bohai Bay, China	2012	PFOS: 2.44, PFOA: 0.5	魚介類
38	Tissue distribution of perfluorinated compounds in farmed freshwater fish and human exposure by consumption	2012	PFOS: 0.24, PFCs: 0.44	魚介類
39	Occurrence and assessment of perfluorinated compounds in fish from the Danjiangkou reservoir and Hanjiang river in China	2015	PFOS: 0.42-0.84, PFOA: 0.02-0.18	魚介類
40	Foodstuff analyses show that seafood and water are major perfluoroalkyl acids (PFAAs) sources to humans in Korea	2014	PFOS: 0.47-3.03, PFOA: 0.17-1.68	魚介類